

Impact de la présence de cellules indépendantes sur la stratégie chirurgicale des cancers de l'estomac

*Dr Pierre-Philippe Massault
Service de Chirurgie Digestive, Hépato-biliaire et Endocrinienne
Pierre-philippe.massault@cch.aphp.fr*

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

Hôpitaux Universitaires Paris Centre
 COCHIN
BROCA
HÔTEL-DIEU

- Classification OMS

- Adénocarcinome gastrique avec contingent prédominant (>50%) de cellules indépendantes mucosecrétantes ("en bague à chaton")

- Type diffus de la classification de Lauren (vs type intestinal)
 - Tumeur moins différenciée et plus infiltrative

- Diminution d'incidence des adénocarcinome de type intestinal
- Augmentation d'incidence des ADCI, notamment en occident
 - 400% aux USA depuis 1970
 - 30 à 70% des ADK gastriques dans les études occidentales récentes
 - » Alberts SR et al. Ann Onco 2003
 - » Piessen G et al. Ann Surg 2009;250:878-887

ADCI ≠ Linite gastrique

- Macroscopique :
 - paroi gastrique épaissie et rigide. Aspect toile de lin
- Histologique :
 - ADCI avec stroma fibreux abondant
- Piessen et al. Ann Surg 2009;250:878-887.
Etude rétrospective sur 215 ADK gastriques 1996-2007
 - Aspect linite : 27 patients (17%)
 - 21 dans groupe CI (35,6%) vs 6 (6%) dans groupe sans CI (p<0,001)
 - Dans les 6 cas de linites sans CI, après deux relectures :
 - 4 cas avec CI mais < 50%
 - 2 ADK tubulaires

- Analyse univariée : 11 variables reliées à un mauvais pronostic, dont linite et présence de CI
- Analyse multivariée : pTNM avancé, présence de CI, localisation non antropylorique
Pronostic plutôt lié à la présence de CI qu'à l'aspect macroscopique de linite

Linite : forme d'ADCI avancé

Linite possible sans cellules indépendantes

Terme à abandonner ?

» Piessen et al. Ann Surg 2009;250:878-887.

» Walker MJ. Am J Surg 1996;172:75-78.

Chimiothérapie périopératoire

- **Traitement standard**

- » Cunningham D et al. N Engl J Med 2006; 355:11-20
- » Schuhmacher C et al. J Clin Oncol 2010;28: 5210–5218

En cas de présence de cellules indépendantes

- Pas de downstaging (T et N)
- Pas d'augmentation de résection R0
- Pas de diminution des récives.

Tendance plutôt à récive plus précoce et à atteinte locorégionale plus fréquente avec chimiothérapie périopératoire

Rôle du mucus dans la chimiorésistance

- » Messenger et al. Ann Surg 2011;254:684-693

	Chirurgie (n = 702)	CT néo-adjuvante (n = 162)	p
Chirurgie			
Gastrectomie subtotale (%)	42	36	< 0,001
Gastrectomie totale (%)	58	64	
Résection d'organes adjacents (%)	28	41	0,001
Résection R0 (%)	66	62	0,22
Stade (y)pTNM (%)			
I	14	14	0,17
II	40	34	
III	31	39	
IV	15	12	
CT adjuvante (%)	31	62	< 0,001
Délai à récurrence (mois)	12,2	7,9	0,015
Survie globale (mois)	14,0	12,8	0,043
Survie à 3 ans (%)	13,1	3,6	-

•Messenger et al. Ann Surg 2011;254:684-693

Pronostic

- Multiples études rétrospectives asiatiques
 - ADCI vs non ADCI
 - » Li C et al. *Oncology* 2007;72:64-8
- Différence ADCI vs non ADCI selon T :
 - Meilleur pour les petites tumeurs superficielles T1
 - Moins bon pour les tumeurs dépassant la muqueuse
 - » Kunisaki C. et al. *Br J Surg* 2004;91:1319-1324.

Pronostic

- La présence de cellules indépendantes est un facteur indépendant de mauvais pronostic
 - Tumeur infiltrante
 - Envahissement ganglionnaire
 - Carcinose péritonéale
- Survie à 5 ans : 21 vs 44 mois ($p=0.004$)
 - » Piessen G et al. Ann Surg 2009;250:878-887

Stratégie chirurgicale ADK gastrique sans

CI

Thésaurus cancérologie SNFGE

- Etendue de l'exérèse :
 - ADK antral : Gastrectomie subtotale (4/5) ou GT
 - Autre localisation : GT
- Etendue du curage :
 - GG périgastriques (D1) + gg pédiculaires (AH commune, art gastrique gauche, art splénique proximale = D2 pour antre, D1,5 pour autre localisation.
 - Vrai D2 (SPG associée) en cas de localisation grosse tubérosité T3 ou T4
- Carcinose
 - Localisée : résection
 - Étendue : Pas de résection. Chimio palliative, discuter CHIP si carcinose résécable, malade en bon état général
- Méta hépatique synchrone :
 - Résection si unilobaire et moins de 4 cm

» Sakamoto Y et al. J Surg Oncol 2007;95:534-9

Stratégie chirurgicale ADCI

- Gastrectomie totale avec examen extemporané des marges et résection complémentaire si nécessaire

- 65% de résection R0
- Envahissement des marges proximales et distales observé dans 10 à 20%

» Messenger et al. Ann Surg 2011;254:684-693

- Curage D1,5

Actualisation en 2010 de l'étude hollandaise

- 22 % de récurrence locale après curage D1 versus 12 % après D2
- 48 % de décès par cancer pour D1 versus 37 % pour D2

» Songun I. Lancet Oncol 2010;11:439–449

Stratégie chirurgicale ADCI

- Coelioscopie exploratrice
 - Sensibilité de 100% pour le diagnostic de carcinose vs 47,5% au TDM
 - Faible sensibilité et VPN du TDM en cas de carcinose
 - Bonne VPP (85%) du TDM

» Lehnert T et al. Br J surg 2002;89:471-5

» Denzer et al. Surg Endosc. 2004 Jul;18(7):1067-70

Stratégie chirurgicale ADCI

- Chirurgie palliative

- Série rétrospective multicentrique sur 3202 ADK gastriques et JOG

Trois sous groupes bénéficient de la chir palliative

- ASA I-II; Résection incomplète sans méta ni CP
 - 1 méta sans CP
 - CP localisée sans CI

Pas de résection si carcinose et ADCI gastrique même si carcinose localisée

» Mariette C et al. Ann Surg Oncol 2012

- CHIP

- Facteurs prédictifs de récurrence par carcinose :

- Série rétrospective multicentrique sur 1050 ADCI oeso-gastriques :

- Linite
 - Atteinte séreuse
 - Atteinte GG
 - Estomac

- » Honoré C et al. Eur J Surg Oncol 2013 Jan

- Cytologie péritonéale +

- » Mezhir JJ. Ann Surg Oncol 2010;17:3173–3180

- Bon résultat de la CHIP sur ADK gastriques avec carcinose limitée et résécable

- » Glehen O et al, AFC. Ann Surg Oncol. 2010;17:2370-7

ADCl gastrique : Impact sur la stratégie chirurgicale

- Coelioscopie exploratrice première
- Gastrectomie totale avec examen extemporané des marges et résection complémentaire si nécessaire
- Pas de résection en cas de carcinose même localisée
- CHIP préventive ?